Livret M1 Magistère de Génétique
2010-2011

Informations générales

planning de l'année
structures des UE et ECUE
adresses e-mail des enseignants

Descriptions des cours obligatoires

Descriptions des options et des TPs

Responsables :	Jonathan WEITZMAN	jonathan.weitzman@univ-paris-diderot.fr
	et	
	Jan SAP	jan.sap@univ-paris-diderot.fr

TABLE DES MATIERES

INFORMATIONS GENERALES

Structure de l'année

2010

SEM 36	Jeudi 8 Sept 14h	**Réunion de rentrée M1 - Salle 247E**
SEM 37	Lundi 13 Sept	ECUE obligatoires - Cours 1
SEM 38	Lundi 20 Sept	ECUE obligatoires - Cours 2
SEM 39	Lundi 27 Sept	ECUE obligatoires - Cours 3
SEM 40	Lundi 4 Oct	ECUE obligatoires - Cours 4
SEM 41	Lundi 11 Oct	ECUE obligatoires - Semaine TD 1
SEM 42	Lundi 18 Oct	ECUE obligatoires - Cours 5
SEM 43	Lundi 25 Oct	ECUE obligatoires - Semaine TD 2
SEM 44	Lundi 1 Nov	ECUE obligatoires - Cours 6
SEM 45	Lundi 8 Nov	ECUE obligatoires - Cours 7
SEM 46	Lundi 15 Nov	ECUE obligatoires - Semaine TD 3 + Communication Scientif.
SEM 47	Lundi 22 Nov	Modules Optionnels Semaine 1
SEM 48	Lundi 29 Nov	Modules Optionnels Semaine 2
SEM 49	Lundi 6 Dec	Modules Optionnels Semaine 3
SEM 50	Lundi 13 Dec	Modules Optionnels Semaine 4

2011

SEM 1	Lundi 3 Jan	EXAMENS (ECUE obligatoires)
SEM 2	Lundi 10 Jan	SEMAINE TP
SEM 3	Lundi 17 Jan	Modules Optionnels Semaine 5
SEM 4	Lundi 24 Jan	Modules Optionnels Semaine 6
SEM 5	Lundi 31 Jan	Projet de Recherche (+ examens oraux)
SEM 6	Lundi 7 Fév	Modules Optionnels Semaine 7
SEM 7	Lundi 14 Fév	Modules Optionnels Semaine 8
SEM 8	Lundi 21 Fév	Modules Optionnels Semaine 9
SEM 9	Lundi 28 Fév	Modules Optionnels Semaine 10
SEM 10	Lundi 7 Mars	SEMAINE DE REVISIONS
SEM 11	Lundi 14 Mars	EXAMENS (Modules Optionnels)
SEM 12	Lundi 21 Mars	SEMAINE DE VACANCES
SEM 13	Lundi 28 Mars	DEBUT DU STAGE M1

Structure et responsables des UE et ECUE

UE1 Génétique Approfondie				60 h 6 ECTS
Fluidité Génétique Jeudi 14.00-16.00	Cours	14 h	**Claude BAZIN*** , Joël Aghion, Sandrine Caburet, Anne-Laure Todeschini	
	TD	6 h	Sophie Malinski, Anne-Laure Todeschini, Claude BAZIN	
Génétique cellulaire Lundi 14.00-16.00	Cours	14 h	**Joël AGHION***	
	TD	6 h	Joël AGHION	
Communication Scientifique (exposés d'articles)	Cours	2 h	**Sandrine Caburet*** et **Sandra Claret**	
	Travail personnel	18 h		

*** Responsable ECUE**

UE2 Génétique du Développement				60 h 6 ECTS
Génétique du Développement des Vertébrés Mardi 16.15-18.15	Cours	14 h	**Joël AGHION***	
	TD	6 h		
Génétique du Développement des Invertébrés Lundi 9.00-11.00	Cours	14 h	**Sandra CLARET, Alexis LALOUETTE, José-Eduardo GOMES**	
	TD	6 h	Sandra CLARET	
Projet de Recherche (méthodologie scientifique)	Cours	2 h	**Isabelle CAILLE** et **Jonathan WEITZMAN**	
	Travail personnel			

*** Responsable ECUE**

UE3 Génétique Moléculaire				60 h 6 ECTS
Epigénétique Mardi 14.00-16.00	Cours	14 h	**Jonathan WEITZMAN*** et Hervé LALUCQUE	
	TD	6 h	Hervé LALUCQUE et Sophie MALINSKY	
Régulation de l'Expression Génétique Jeudi 16.15-18.15	Cours	14 h	**Sandrine CABURET***, **Claire DARZACQ*,** Jonathan WEITZMAN, Jan SAP,	
	TD	6 h	Hervé LALUCQUE et Jonathan WEITZMAN	
Visites de Centres de Recherche Mercredi	Cours	20 h	**Alain ZIDER***	

*** Responsable ECUE**

UE4 Génomique				60 h 6 ECTS
Génomique Lundi 11.15-13.15	Cours	14 h	**Reiner VEITIA***, Sandrine CABURET, Jean-Charles CADORET	
	TD	6 h	Sandrine CABURET	
Méthodologie de la Génétique Moléculaire Vendredi 8.30-10.30	Cours	14 h	**Alain ZIDER***	
	TD	6 h	Claire DARZACQ et Alain ZIDER	
Bioinformatique-Génomique Lundi 16.15-18.15	Cours	14 h	**Delphine FLATTERS*** et Bruno TOUPANCE	
	TP	6 h	Bruno TOUPANCE	

*** Responsable ECUE**

UE5/UE6 Modules optionnels				160 h 16 ECTS
Bio-informatique-Génomique	20 h	Delphine FLATTERS et Gaëlle LELANDAIS		
Cellules Souches et Thérapie Génique	20 h	Jonathan WEITZMAN		
Développement	20 h	Alexis LALOUETTE et Véronique DUBREUIL		
Du Gène à la Physiologie	20 h	Joëlle COHEN-TANNOUDJI et Christophe MAGNAN		
Génétique et Evolution	20 h	Didier CASANE et Bruno TOUPANCE		
Génétique Humaine Méthodologique	20 h	Fabien FAUCHEREAU		
Génétique Humaine et Pathologies	20 h	Salvatore OLIVIERO (avec Thomas BOURGERON)		
Génomique	20 h	Sandrine CABURET		
Imagerie Cellulaire	20 h	Maîté COPPEY		
Immunologie	20 h	Catherine ALCAIDE		
Mécanismes épigénétiques : des organismes modèles à l'homme	20 h	Angélique GALVANI et Souhila MEDJKANE		
Microbiologie	20 h	Mireille LARRIBE		
Neurosciences	20 h	Thierry GALLI et Isabelle CAILLE		
Oncogénèse	20 h	Jean SOULIER et Charlotte LABALETTE		
Recherche et Développement en Entreprise	20 h	Véronique GRUBER et Jonathan WEITZMAN		
Rôles des microARN non-codants chez les métazoaires et les plantes	20 h	Caroline HARTMANN		
Virologie	20 h	Cécile BUTOR		

TP1 : Facteurs de Transcription	20 h	Claire DARZACQ		
TP2 : Génétique Bactérienne	20 h	Mireille LARRIBE et Hervé LALUCQUE		
TP3 : Biologie Moléculaire Végétale	20 h	Christine LELANDAIS		
TP4 : Génétique du Développement de la Drosophile	20 h	Sandra CLARET et Anne-Laure TODESCHINI		

UE7 Modules de Stage	5 mois 20 ECTS
Jonathan WEITZMAN	
Jan SAP	

Adresses mail des enseignants

NOM	Prénom	email
AGHION	Joël	aghion.joel@ijm.univ-paris-diderot.fr
ALCAIDE	Catherine	alcaide.catherine@ijm.univ-paris-diderot.fr
AURELIO	Laetitia	laetitia.aurelio@univ-paris-diderot.fr
BAZIN	Claude	claude.bazin@univ-paris-diderot.fr
BOURGERON	Thomas	thomasb@pasteur.fr
BUTOR	Cécile	butor@univ-paris-diderot.fr
CABURET	Sandrine	caburet.sandrine@ijm.univ-paris-diderot.fr
CAILLE	Isabelle	isabelle.caille@snv.jussieu.fr
CASANE	Didier	Didier.Casane@legs.cnrs-gif.fr
CHAMPANHET	Carole	cchampan@eila.univ-paris-diderot.fr
CLARET	Sandra	claret.sandra@ijm.univ-paris-diderot.fr
COHEN-TANNOUDJI	Joëlle	joelle.cohen-tannoudji@univ-paris-diderot.fr
COPPEY	Maïté	coppey.maite@ijm.univ-paris-diderot.fr
DARZACQ	Claire	cdarzacq@biologie.ens.fr
DUBREUIL	Véronique	veronique.dubreuil@univ-paris-diderot.fr
FAUCHEREAU	Fabien	fabienf@pasteur.fr
FLAGIELLO	Mimmo	flagiello.domenico@ijm.univ-paris-diderot.fr
FLATTERS	Delphine	delphine.flatters@univ-paris-diderot.fr
GALVANI	Angélique	angelique.galvani@univ-paris-diderot.fr
GALLI	Thierry	thierry.galli@inserm.fr
GRUBER	Véronique	gruber@isv.cnrs-gif.fr
HARTMANN	Caroline	Caroline.Hartmann@isv.cnrs-gif.fr
LABALETTE	Charlotte	labalett@biologie.ens.fr
LALOUETTE	Alexis	Lalouette.alexis@ ijm.univ-paris-diderot.fr
LALUCQUE	Hervé	herve.lalucque@igmors.u-psud.fr
LARRIBE	Mireille	mlarribe@pasteur.fr
LELANDAIS	Christine	christine.lelandais@isv.cnrs-gif.fr
LELANDAIS	Gaëlle	gaelle.lelandais@univ-paris-diderot.fr
LUQUET	Serge	serge.luquet@univ-paris-diderot.fr
MAGNAN	Christophe	christophe.magnan@univ-paris-diderot.fr
MALINSKY	Sophie	Sophie.Malinsky@biologie.ens.fr
MEDJKANE	Souhila	souhila.medjkane@univ-paris-diderot.fr
MICHEL-SALZAT	Alice	alice.michel-salzat@univ-paris-diderot.fr
MONNIER	Véronique	veronique.monnier@univ-paris-diderot.fr
OLIVIERO	Salvatore	oliviero@unisi.it
SABERAN-DJONEIDI	Délara	saberan-djoneidi@ijm.univ-paris-diderot.fr
SAP	Jan	jan.sap@univ-paris-diderot.fr
SILBER	Joel	joel.silber@univ-paris-diderot.fr
SOULIER	Jean	jean.soulier@sls.aphp.fr
TODESCHINI	Anne-Laure	todeschini.anne-laure@ijm.univ-paris-diderot.fr
TOUPANCE	Bruno	toupance@mnhn.fr
VEITIA	Reiner	veitia.reiner@ijm.univ-paris-diderot.fr
VERVOORT	Michel	Vervoort.Michel@ijm.univ-paris-diderot.fr
WEITZMAN	Jonathan	jonathan.weitzman@univ-paris-diderot.fr
ZIDER	Alain	zider.alain@ijm.univ-paris-diderot.fr

AURELIO	Laetitia	laetitia.aurelio@univ-paris-diderot.fr
TISSOT	Corinne	corinne.tissot@univ-paris-diderot.fr

DESCRIPTIONS DES MODULES OBLIGATOIRES

ECUE: Fluidité Génétique - 33GEAA41

RESPONSABLE : C. Bazin

20 heures : 7 cours de 2 heures + 3 TD de 2 heures
Intervenants : Joel Aghion (3 cours), Claude Bazin (2 cours + 1 TD), Sandrine Caburet (1 cours), Anne-Laure Todeschini (1 cours + 1 TD), Sophie Malinsky (1 TD)

Cet enseignement a pour objectif de décrire les modifications structurelles et fonctionnelles des génomes. Ces mécanismes sont discutés d'un point de vue mutationnel mais aussi à l'échelle de l'évolution par la notion de domestication de séquences répétées. Les éléments transposables sont devenus des outils incontournables pour la trangenèse animale et végétale et pour la thérapie génique, comprendre leurs mécanismes d'action et de régulation est donc fondamental pour le développement de ces techniques.
- Les premiers cours concernent les rétrovirus, structure, fonction, cycles de vie, impact sur les organismes (3 cours).
- Une seconde série de 3 cours parlent des éléments transposables : définition, structure, origine, mise en évidence dans les génomes, systèmes rapporteurs de l'activité des ET, évolution et impact sur la structure du génome. Les éléments transposables sont des séquences constitutives des génomes, leur impact est tel qu'on doit se demander par quels processus des séquences aussi délétères ont colonisé les génomes et surtout ont pu se maintenir *actifs* au cours de l'évolution. La régulation de l'activité des ET est un élément clé de abordée sous ses deux aspects : autorégulation et régulation par le génome hôte.
- Mécanismes de recombinaison. La mobilité des éléments transposables met en jeu des mécanismes de cassure-recombinaison mettant en jeu pour les transposons les mécanismes de réparation de l'ADN dans les cellules hôtes. Un cours sur la recombinaison illustre l'ensemble de ces phénomènes liés à la recombinaison homologue et non homologue.

Cours 1-3: Les rétrovirus

Physiologie
Structure du génome
Cycle de réplication, régulation de l’expression des gènes viraux
Les oncogènes cellulaires
Mise en évidence
Fonctions
Mécanismes d'activation
Les anti-oncogènes

La transgenèse chez la souris

Expériences fondatrices
Transgenèse par microinjection
Transgenèse après recombinaison homologue dans les cellules ES

Cours 4-6 : les éléments transposables

Structure du génome. Paradoxe de la valeur C
Taille des génomes et nombre de gènes
Séquences répétées en tandem, répétées dispersées
Bilan, rôle de l'ADN non codant
Evolution de la taille des génomes : expansion et/ou contraction ?

Les éléments transposables

Description I. Les rétrotransposons
II. Les transposons

Histoire des ET dans les génomes Transferts verticaux versus horizontaux

Mesurer l'activité d'un élément transposable.

Comment tester l'activité des éléments transposables en dehors des espèces hôtes.
Notion de système rapporteur
Les éléments dans le génome SSAP

Impact des éléments transposables sur le génome

Dysgenénésie des hybrides chez *D. melanogaster*
Histoire des éléments I, hobo et P dans les populations naturelle de D.melanogaster
Trans silencing dans la système PM.

TDs

- TD 1 : Mise en évidence des ET dans les génomes, impact, détermination du nombre, de la structure, analyses phylogéniques
- TD2 : L'élément P analyse structurale et fonctionnelle
- **TD3 :** L'élément Gyspy : premier rétrovirus décrit chez la drosophile, mise en évidence, analyse intersouches, mise en évidence du gène flamenco

Documents mis en ligne :

http://didel.script.univ-paris-diderot.fr/claroline/document/document.php

Contrôle des connaissances

Examen terminal durée 1 heure 30

ECUE: Génétique cellulaire – 30GEAB41

RESPONSABLE: J. Aghion

COURS :
1) Régulation du cycle cellulaire chez les eucaryotes (6 cours par Joël Aghion)

- Rappel historique, généralités, notion de points de contrôle.
- Etude génétique chez les levures : i) : Méthodologie, prenant l'exemple de *Saccharomyces cerevisiæ* (mutants *cdc*, détermination de leur phénotype terminal, de leur point d'exécution ; ordre des étapes) ; ii) : régulation de la transition G2/M chez *Schizosaccharomyces pombe* (mutants *cdc2*, *wee1 et cdc2-w*, *cdc25*, *cdc13* et leurs interactions génétiques).
- Etude moléculaire chez le Xénope : mise en évidence du MPF (expériences fondatrices de Y. Masui), composition, régulation de son activité au cours du cycle (parallèle avec les études génétiques), transition G2/M. Substrats du MPF et début de phase M. APC et sortie de phase M.
- Etude de la transition G1/S chez des cellules en culture : E2F/Rb, régulation de la phosphorylation de Rb, rôle des facteurs de croissance et de la matrice extra-cellulaire (adhérence, étalement).

2) L'apoptose (1 cours par Alicia Torriglia)
3) Mécanisme d'action des enhancers (1 cours par Thomas Bourgeron)

TRAVAUX DIRIGES (3 séances à 3 groupes d'étudiants, par Joël Aghion) :
Analyse d'une dizaine de problèmes issus d'articles : le premier, méthodologique (comment interpréter un résultat expérimental), les suivants portant essentiellement sur la régulation du cycle cellulaire.

EVALUATION
= examen final (100%) sans documents

INFOS SUPPLEMENTAIRES

Aucun cours ou TD sur Didel

ECUE: Communication Scientifique (exposés d'articles) - 30GEAC41

RESPONSABLES :
Sandra Claret : claret.sandra@ijm.univ-paris-diderot.fr
Sandrine Caburet : caburet.sandrine@ijm.univ-paris-diderot.fr

Description :
Ce module vous apprendra à analyser un article scientifique. Il s'agit de comprendre comment un article scientifique est rédigé, afin de pouvoir en extraire la « substantifique moelle ». Ce module est essentiellement basé sur un travail personnel en binôme. Les binômes seront choisis par les enseignantes.
Lors du premier et unique cours, nous vous expliquerons la structure et le fonctionnement du module, différents de celle des autres modules. Nous vous expliquerons ensuite la vie d'un article scientifique depuis sa conception jusqu'à sa parution. Enfin, nous analyserons en détail, sur la base d'un exemple réel, la structure classique d'un article.
Dans un deuxième temps, une série d'articles vous sera fournie, et vous devrez vous exercer à composer un résumé en anglais, dans les limites de taille indiquées.
La troisième partie, la plus importante, consistera à analyser des articles tirés de revues prestigieuses, et à préparer un exposé oral, présenté en binôme devant un jury d'enseignants et en présence des autres binômes du groupe. Ces articles seront volontairement longs et denses, afin de vous exercer à avoir une pensée synthétique permettant de présenter seulement l'essentiel du travail publié. A l'issue de votre présentation, un commentaire détaillé sur l'aspect formel vous sera fourni, ce qui vous permettra d'améliorer vos futures présentations.

Planning prévisionnel :
- Cours de présentation : vendredi 17 septembre, 10h45-12h45, 265E HaF, hall E, 2ème étage
    - Explications sur l'exercice de Résumé
    - Explications sur la soutenance du 17/11
      déroulement, questions, conseils pour la forme, etc …
    - Article : Mode d'emploi
        - Naissance et vie d'un article scientifique
        - Méthode d'analyse, sur exemple réel

- Abstract :
Articles fournis le vendredi 17 septembre au soir, après le cours (en ligne sur Didel)
Abstract à rendre en ligne sur Didel le mercredi 13 octobre, avant minuit

- Présentation Orale : mercredi 17 novembre
Articles fournis le 14 octobre (en ligne sur Didel)
Présentations en binôme de 15 mn, suivie de 5 mn de questions par un autre binôme (désigné par le jury), et de 10 mn de questions par le jury.

Contrôle des connaissances :
Abstract :
Noté sur 20, 30% de la note finale du module.

Soutenance :

Présentation à 2	sur 20
5 mn questions d'un binôme désigné	sur 5
10 mn questions du jury	sur 10

Total : 70 % de la note finale du module

Site web : Diderot en ligne > 30GEAC41

ECUE: Génétique du développement des invertébrés - 33GEBA41

RESPONSABLE : Sandra Claret, Alexis Lalouette, José-Eduardo Gomes

Cet enseignement a pour objectif d'aborder différentes approches dans l'étude du développement (génétique, moléculaire, cellulaire) et de mettre en évidence un certain nombre d'outils et de concepts fondamentaux de la biologie du développement actuelle. Cet enseignement a une vocation méthodologique: quelles sont les questions fondamentales de la biologie du développement, quels sont les outils techniques et conceptuels pour y répondre et comment ils sont mis en œuvre dans l'étude du développement animal. Les modèles étudiés sont l'insecte *Drosophila melanogaster* et le nématode *Caenorhabditis elegans*.
Le cours est principalement basé sur le chapitre 9 du livre « Developmental Biology » (7th edition) de Scott F. Gilbert. Une partie de ce chapitre est à lire en préparation de chacun des cours. Des articles seront également à lire pour certains cours. Tous les documents en rapport avec le cours sont disponibles sur DIDEL.

Sujets des cours:
Cours n°1 (20 sept, SC): Développement de la drosophile et bases de la génétique du développement
Cours n°2 (27 sept, SC): Mise-en-place de l'axe antéro-postérieur chez la drosophile
Cours n°3 (1 oct, AL): Mise-en-place du disque de l'aile et sa polarité chez la drosophile
Cours n°4 (4 Oct, AL): Métamorphose et formation du muscle chez la drosophile
Cours n°5 (JEG, 18 oct): *C. elegans:* introduction du système génétique
Cours n°6 (JEG, 22 oct): Développement précoce et mise-en-place de l'identité des linéages chez *C. elegans*
Cours n°7 (JEG, 8 nov): La division asymétrique dans le développement du ver et de la drosophile

TDs:
TD n°1: Développement de l'œil - rôle des voies de signalisation impliquées dans la détermination des photorécepteurs
TD n°2: Localisation des ARNm et protéines lors de l'ovogenèse
TD n°3: Rôles des gènes *decapentaplegic* et *short gastrulation* dans l'organisation dorso-ventrale de l'embryon

Lien sur DIDEL :
http://didel.script.univ-paris-diderot.fr/claroline/course/index.php?cid=33U2GD41

Evaluation: examen en Janvier portant sur l'analyse de résultats expérimentaux provenant d'un article - documents de cours autorisés pour l'examen.

ECUE: Génétique du Développement des Vertébrés – 30GEBB41

RESPONSABLE: Joël Aghion

Les cours concernent le développement précoce de la souris et les cellules souches (3 cours par Joel Aghion), le développement du xénope (1 cours par Jacques Moreau, IJM), le développement du système hématopoïétique chez le zébrafish (1 cours par Philippe Herbomel, Institut Pasteur), la gastrulation de l'embryon de souris (1 cours par Jérôme Collignon, IJM), et 1 cours sur le développement du système nerveux (1 cours par Véronique Dubreuil)

TDs:

-C. Claudo (Institut Curie)
-J. Matthieu (Pasteur)
-A. Gabory (Cochin)

ECUE: Projet de Recherche/Méthodologie scientifique (Tutorat) – 30GEBC41

RESPONSABLES: Jonathan WEITZMAN
Isabelle CAILLE

The aim of this course is to provide students with experience of preparing a funding application for a real research project. Students will work in assigned pairs. Each pair will be assigned a tutor.
You will design a new research project for two years in the host laboratory and convince a jury that you should be chosen for funding.

This course is taught and evaluated in English

THE TUTOR
Each project is directed by a tutor who is the head of the group or an experienced researcher in the laboratory.
You will meet 2-3 times with the tutor:
- to get an introduction to the research ongoing in the laboratory
- to discuss your project proposal and progress
- to discuss the presentation.

THE RESEARCH PROJECT
To design a research project you will need the following
- an understanding of the research field and an awareness of recent literature
- an awareness of work ongoing in the laboratory and any unpublished preliminary results
- a good idea of what the important questions are in the laboratory
- an awareness of the technologies, resources and equipment at your disposal

EVALUATION (week 5, 2011)
You will be evaluated in two ways
1. written application :
Curriculum vitae for each student – each 1 page only
Proposal: outlining the project – 1 page only
Abstract: a technical abstract (maximum 300 words)
Summary: explaining the research project to a non-scientific audience (maximum 300 words)
References: a list of 5 relevant research articles (including one paper from the host lab

2. oral presentation : 30 minute Powerpoint presentation (Jury)
State-of-the-art, research project, work plan and methodology, expected impact, expected results

Isabelle
isabelle.caille@snv.jussieu.fr
UMR CNRS 7102, Bat 6e etage, UPMC, 9 quai St Bernard, 75005, Paris

Jonathan
jonathan.weitzman@univ-paris-diderot.fr
Bureau 487, Bâtiment Lamarck
Tél : 06 08 24 00 09

ECUE: Epigénétique - 30GECA41

RESPONSABLE : Jonathan WEITZMAN

Intervenants : Jonathan WEITZMAN (10 h Cours)
Hervé LALUCQUE (4 h Cours + 2 h TD)
Sophie MALINSKY (4 h TD)

Cet enseignement permet d'introduire les concepts de l'épigénétique et l'idée qu'une partie de l'information transmise au cours des générations n'est pas portée par la séquence nucléotidique. L'enseignement présente les mécanismes de la méthylation de l'ADN, la chromatine et le Codes des Histone, les phénomènes de l'empreinte parentale et le 'silencing' ainsi que les rôles des ARN non-condants. Nous couvrons également les exemples de l'hérédité structurelle comme la cytotaxie chez *Paramecium* et la transmission de la conformation protéique par les prions. Nous concluons par une discussion sur la façon dont ces mécanismes interviennent dans de nombreux processus biologiques normaux ou pathologiques.

SEM 37	**Mardi 14 Sept** **Cours 1**	**14.00-16.00 (Salle 247E)** J WEITZMAN Introduction to Epigenetics: DNA Methylation
SEM 38	**Mardi 21 Sept** **Cours 2**	**14.00-16.00 (Salle 247E)** J WEITZMAN Chromatin structure and the histone code
SEM 39	**Mardi 28 Sept** **Cours 3**	**14.00-16.00 (Salle 247E)** J WEITZMAN The role of non-coding RNA
SEM 40	**Mardi 5 Oct** **Cours 4**	**14.00-16.00 (Salle 247E)** H LALUCQUE Hérédité structurale- 1
SEM 41	**Mardi 12 Oct**	**Semaine TD 1** - S MALINSKY
SEM 42	**Mardi 19 Oct** **Cours 5**	**14.00-16.00 (Salle 247E)** J WEITZMAN Imprinting and Silencing
SEM 43	**Mardi 26 Oct**	**Semaine TD 2** - S MALINSKY
SEM 44	**Mardi 2 Nov** **Cours 6**	**14.00-16.00 (Salle 247E)** H LALUCQUE Hérédité structurale- 2
SEM 45	**Mardi 9 Nov** **Cours 7**	**14.00-16.00 (Salle 247E)** J WEITZMAN Epigenetics in Health and Disease
SEM 46	**Mardi 16 Nov**	**Semaine TD 3 -** H LALUCQUE

TD : S MALINSKY: RNA-Directed DNA Methylation
TD : S MALINSKY: Rôle des gènes des groupes Polycomb et Trithorax dans le maintien de l'identité cellulaire au cours du développement chez la *drosophile*
TD : H LALUCQUE : Hérédité de structure
Lien sur DIDEL : http://didel.script.univ-paris-diderot.fr/claroline/course/index.php?cid=33GM4311
Evaluation: Examen portant sur l'analyse de résultats expérimentaux provenant d'un article - documents de cours autorisés

ECUE: Régulation de l'Expression Génétique - 30GECB41

RESPONSABLES :
Sandrine Caburet : caburet.sandrine@ijm.univ-paris-diderot.fr
Claire Darzacq : cdarzacq@ens.fr
Cours : Claire Darzacq, Sandrine Caburet, Jonathan Weitzman, Jan Sap
TDs : Jonathan Weitzman, Hervé Lalucque

Description :
Ce module vous permettra de comprendre les différents mécanismes qui régulent l'expression des gènes dans une cellule eucaryote. Les cours porteront sur tous les niveaux de régulation : sur la régulation transcriptionnelle au niveau local du génome (structure des gènes, importance des séquences régulatrices) ou à un niveau génomique plus global (notion de territoires et de voisinage chromosomiques), sur la régulation traductionnelle (petits ARNs), et enfin sur les régulations au niveau protéique (modifications post-traductionnelles, cascades de signalisation). Les 2 TDs (dont un sur 2 séances) vous permettront d'approfondir les mécanismes de régulation par transport actif des ARNm pour une traduction localisée (exemple du switch de type sexuel chez la levure) et les mécanismes régulant la fonction des facteurs de transcription et leur impact sur le devenir de la cellule.
Ces connaissances sont essentielles pour comprendre comment une cellule régule l'expression spatio-temporelle de ses différents gènes afin d'accomplir une différenciation, une spécialisation et une fonction correctes.

Planning prévisionnel : 7 cours x 2h + 3 TDs x 2h = 20h

Cours 1 - jeudi 16 septembre : Claire Darzacq
Contrôle local de la transcription (promoteurs, enhanceurs, silenceurs)

Cours 2 - jeudi 23 septembre : Sandrine Caburet
Régulation des ARNm : queue polyA, épissage, maturation

Cours 3 - jeudi 30 septembre : Jan Sap
Régulation traductionnelle et petits ARNs

Cours 4 - jeudi 7 octobre : Jonathan Weitzman
Chromosome neighbourhoods

Cours 5 – jeudi 21 octobre : Jan Sap
Intégration des voies de signalisation

Cours 6 – jeudi 4 novembre : Jonathan Weitzman
Facteurs de transcription FOS/JUN

Cours 7 – vendredi 26 novembre : Sandrine Caburet
Régulation complexe des FOXOs

TD1 – semaine du 11/10 : Hervé Lalucque
Régulation de la transcription de HO chez S. cerevisiae. - I

TD2 - semaine du 25/10 : Hervé Lalucque
Régulation de la transcription de HO chez S. cerevisiae. - II

TD3 : semaine du 15/11 : Jonathan Weitzman
Fonctions des facteurs de transcription

Contrôle des connaissances : Examen terminal en janvier (durée 1h 30)
Site web : Diderot en ligne > 30GECB41

ECUE: Visites de centre de recherche - 30GECC41

RESPONSABLE : Alain Zider

Présentation

Dans cette ECUE, nous voulons au travers de visites de grands Instituts de recherche localisés dans la région parisienne (incluant l'Institut Pasteur, l'Institut de génétique moléculaire de Cochin, Institut d'hématologie de Saint Louis) mettre en contact nos étudiants avec le monde de la recherche. Ces visites comprennent une présentation de l'organisation des centres, des thématiques développées, des visites de laboratoire et des plateaux techniques.
Les visites ont lieu le mercredi.
L'examen sous la forme d'un contrôle terminal porte en règle générale sur une ou plusieurs descriptions de plateformes et/ou de laboratoires.

Visites prévues en 2009-2010

- Institut J. Monod (Co-organisé par Naïma Belgareh) -PRG
- Centre d'épigénétique-PRG
- Institut Universitaire d'hématologie (IUH)- Saint Louis (Co-organisé par Jean Soulier)
- Départements « Génétique et Développement » et « Endocrinologie, Métabolisme et Cancer » de l'Institut Cochin (Corganisé par Daniel Vaiman et Pascal Maire)
- Institut Pasteur (Corganisé par Spencer Shorte et Jonathan Weitzman)

ECUE: Génomique - 30GEDA41

RESPONSABLE : Pr. Reiner Veitia : veitia.reiner@ijm.univ-paris-diderot.fr
Cours : Pr. Reiner Veitia, Sandrine Caburet, Jean-Charles Cadoret
TDs : Sandrine Caburet, David L'hôte, Bérénice Benayoun

Description :
Ce module abordera les différentes étapes des analyses génomiques, depuis les différentes stratégies de séquençage selon le génome étudié, jusqu'au traitement des génomes après le séquençage, afin de permettre l'identification et l'annotation des séquences codantes et régulatrices, la détection des structures à petite et grande échelle, l'analyse de l'évolution des séquences et des génomes … Un dernier cours se focalisera sur l'analyse des régions génomiques répétées.
Ces connaissances sont essentielles pour comprendre comment on étudie la structure des génomes, et toutes les informations cruciales que l'on peut en tirer.

Planning prévisionnel : 7 cours x 2h + 3 TDs x 2h = 20h

Cours 1 (Sem 37) - lundi 13 septembre : Reiner Veitia
Séquençage à haut débit - procaryotes

Cours 2 (Sem 38) - lundi 20 septembre : Reiner Veitia
Post-séquençage - procaryotes

Cours 3 (Sem 39) - lundi 27 septembre : Sandrine Caburet
Séquençage des eucaryotes

Cours 4 (Sem 40) - lundi 4 octobre : Reiner Veitia
Post-séquençage - eucaryotes

Cours 5 (Sem 40) - vendredi 8 octobre : Sandrine Caburet
Le peignage moléculaire en génomique : applications à l'étude de la structure fine des loci rDNA humains et de leur réplication

Cours 6 (Sem 42) - lundi 18 octobre : Sandrine Caburet
Transcriptomique - I

Cours 7 (Sem 45) - lundi 8 novembre : Jean-Charles Cadoret
Programme spatial de la réplication

TD n° 1 (Sem 41) - 14 et 15 octobre : Sandrine Caburet et David L'hôte
Récupération et annotation de séquences génomiques : outils en ligne - Séance 1

TD n° 2 (Sem 43) - 28 et 29 octobre : Sandrine Caburet et David L'hôte
Récupération et annotation de séquences génomiques : outils en ligne - Séance 2

TD n° 3 (Sem 44) - 18 et 19 novembre : Sandrine Caburet et Bérénice Benayoun
Blast, recherche d'homologies lointaines

Contrôle des connaissances : Examen terminal en janvier (durée 1h 30). *Documents permis*

Site web : Diderot en ligne > 30GEDA41

ECUE: Méthodologie de la génétique moléculaire -30GEDB41

RESPONSABLE : A. Zider

Intervenants : A. Zider (8 h cours + 2h TD); Claire Darzacq (4h TD) ; M. Coppey (2h cours); T. Grange (2h cours) ; JM. Camadro (2h cours)

Cet enseignement a pour objectif de décrire les approches et les outils utilisés en génétique moléculaire pour identifier et analyser la fonction des gènes. Sont abordés dans cette ECUE : la transgenèse et le clonage insertionnel chez la drosophile, les cribles basés sur des interactions protéiques, sur une expression différentielle de gènes et l'invalidation de gènes.

Cours 1 : A. Zider : Mutagenèse et outils de perte et de gain de fonction chez la drosophile
- Tansgenèse à l'élément P chez la Drosophile
- Cribles par mutagenèse (remobilisation d'éléments P)
- Amélioration des vecteurs
- Clonage des points d'insertion
- Gene trap
- Elements piggybac
- Intégration des cribles systématiques à l'élément P dans les projets « génome » chez la drosophile
- Analyse Clonale chez la drosophile

Cours 2 : Mise en évidence et cribles basés sur des interactions protéiques
- Mise en évidence d'interactions protéiques par des méthodes biochimiques
- Cribles basés sur des interactions protéiques
- Crble dans des banques d'expression phagiques (lambda GT11)
- Systèmes doubles hybride chez la levure
- Phage display
- Intégration dans des projets protéomiques

Cours 3 : Mise en évidence et cribles basés sur une expression différentielle des gènes
- Differential screening
- Banques soustractives et illustration au travers de l'exemple du clonage du TCR
- Affichage différentiel des transcrits
- Puces à ADN
- SAGE (Serial Analysis of Gene Expression)

Cours 4 : JM Camadro
- Principe et utilization du Biacore

Cours 5 : M. Coppey
- Principe du FRET et utilisation pour mettre en évidence des interactions physiques

Cours 6 : T. Grange
- PCR quantitative en temps réel

TD1 : A. Zider (voir lien sur Didel) : Analyse clonale chez la drosophile
TD2 : C. Daracq (voir lien sur Didel) : Système triple hybride chez la levure
TD3 : C. Darzacq (voir lien sur Didel) : Analyse de la transcription en cellules vivantes

Lien sur DIDEL : http://didel.script.univ-paris-diderot.fr/claroline/course/index.php?cid=33GE4421

ECUE: Bioinformatique génomique - 33GEDC41

RESPONSABLE : Delphine FLATTERS

Intervenants : Delphine FLATTERS (8 h Cours)
Bruno TOUPANCE (6 h Cours + 6 h TD)

OBJECTIF :
L'enseignement dispensé dans le cadre de ce module a pour but de donner une formation de base aux étudiants dans le domaine de l'analyse de séquences biologiques (nucléiques ou protéiques). Les principales méthodes biomathématiques et bioinformatiques de recherche de motifs, d'alignement de séquences, de modèles d'évolution moléculaire et de construction d'arbres phylogénétiques y sont abordées. Ces notions de base permettront aux étudiants de mieux appréhender le domaine de la bioinformatique génomique.

Intervenant : Delphine FLATTERS
COURS 1 : Alignement global de séquences nucléiques.
COURS 2 : Alignement local de séquences nucléiques ou protéiques
COURS 3 : Rappels de probabilités. Recherche de motifs répétés ou en commun.
COURS 4 : Alignement multiple de séquences et applications.

Intervenant : Bruno TOUPANCE
COURS 5 : Processus stochastiques - Modèles d'évolution moléculaire et distances génétiques
COURS 6 : Construction d'arbres phylogénétiques (2) : Introduction aux méthodes basées sur les distances génétiques - Algorithme général de reconstruction d'arbres - méthodes UPGMA et « Neighbor Joining ».
COURS 7 : Introduction aux méthodes bayesiennes – maximum de vraisemblance - parcimonie.

Intervenant : Bruno TOUPANCE
TD 1 : Bases de probabilités et de statistiques/Recherche de motifs répétés/Alignement de séquences nucléiques et protéiques
TD 2 : Modèles d'évolution moléculaire et distances génétiques.
TD 3 : Construction d'arbres phylogénétiques (UPGMA ; Neighbor-Joining ; parcimonie)

Lien sur DIDEL :
http://didel.script.univ-paris-diderot.fr/claroline/course/index.php?cid=33GE4431

Evaluation :
Examen Final en Janvier

Anglais Scientifique

RESPONSABLE : Mme Carole CHAMPANHET cchampan@eila.univ-paris-diderot.fr
Cours : 22 heures en total, hebdomadaires à raison de trois heures consécutives.
3 groupes de niveau

CONTENU PÉDAGOGIQUE
Dans le cadre de cet enseignement les étudiants vont :
- apprendre à faire un exposé sur un sujet scientifique ou général
- s'exercer à participer à une discussion à partir d'un exposé
- enrichir leur vocabulaire général et scientifique (autour des thèmes tels que *movement and change*, *frequency*, *structures and processes*, ainsi qu'à partir de la presse anglo-saxonne : *Scientific American*, *Discover*, etc),
- approfondir leurs connaissances grammaticales
- s'exercer à la compréhension orale à partir d'exposés scientifiques donnés par des anglophones (audio- vidéo-cassette et radio)
- apprendre à rédiger dans le style scientifique anglais.

Tous les étudiants quel que soit leur niveau suivront la même trame pédagogique, dont l'objectif le plus concrètement visé est de développer les capacités nécessaires pour la participation aux conférences scientifiques en anglais et à un séjour professionnel dans un pays anglophone. La consolidation et le développement des connaissances grammaticales s'effectueront prioritairement dans le cours de niveau moins élevé.

BIBLIOGRAPHIE (obligatoire)
Minimum Competence in Scientific English (Sue BLATTES, Véronique JANS, Jonathan UPJOHN)
Collection Grenoble Sciences, nouvelle édition, 2003 ; nouvelle édition, 2004.

MODALITÉ d'ÉVALUATION Contrôle continu : 50% Evaluation : 50%

50% contrôle continu

a.) expression orale : coefficient 2 Chaque étudiant doit faire une présentation orale (d'une quinzaine de minutes) par semestre. Les présentations seront basées sur un article de presse portant sur un sujet d'intérêt général ou scientifique (tirés, par exemple, de *The New York Times Science Section, The Guardian Science and Technology, Newsweek Science Section, Scientific American, Discovery*, etc.). Les étudiants ne doivent pas avoir le nez dans leurs notes, mais peuvent utiliser un transparent (quelques mots clés indiquant les différentes parties de l'exposé, éventuellement un graphique ou un dessin…). La participation dans la période de question/réponse (5 minutes) après la présentation sera également prise en compte en attribuant la note finale d'expression orale.

b) contrôles de vocabulaire et grammaire : coefficient 1 Plusieurs contrôles sous forme de tests à trous seront effectués pour évaluer l'assimilation du vocabulaire dans le livre *Minimum Competence in Scientific English, nouvelle édition,* Blattes, Jans, Upjohn, Collection Grenoble Sciences.

c. reaction paper : résumé + discussion d'un article de presse choisi par l'étudiant. Si l'étudiant n'a pas choisi un sujet à caractère scientifique pour l'exposé, il convient qu'il le fasse pour le reaction paper, et réciproquement. (coef.2)

50% devoir sur table (fin de semestre)

a. Le devoir sur table comportera une réévaluation du vocabulaire et de la grammaire étudiés pendant le semestre à partir de *MCSE* (traductions, *fill-in-the-blanks*…).
b. Il comportera aussi la rédaction d'un bref essai écrit (250-300 mots), basé sur la lecture d'un article scientifique. L'étudiant montrera qu'il a assimilé le vocabulaire et les expressions nécessaires pour s'exprimer dans un contexte scientifique professionnel.

DESCRIPTIONS DES OPTIONS

Option: Bioinformatique Génomique - 30GENA40

RESPONSABLE : Delphine FLATTERS

Intervenants : Delphine FLATTERS (8 h Cours + 10 h TP)
Gaëlle LELANDAIS (2 h Cours + 10 h TP)

OBJECTIF :
Cet enseignement a pour but de mettre en application les méthodes abordées en bioinformatique génomique. Dans une première partie, les outils de recherche dans les bases de données, d'analyse de séquences et de recherche de motifs sont présentés. La seconde partie est dédiée aux aspects structuraux des macromolécules biologiques et a pour objectif d'initier les étudiants à la modélisation moléculaire. L'ensemble de ces approches seront appliquées en TP dans le cadre d'un exemple biologique.

Intervenant : Delphine FLATTERS
COURS 1 : Introduction aux bases de données.
COURS 2 : Recherche et comparaison de séquences homologues.
COURS 3 : Mise en évidence de motifs dans les séquences – Bases de données de motifs
COURS 4 : Structure des macromolécules biologiques et introduction à la modélisation moléculaire.

Intervenant : Gaëlle LELANDAIS
COURS 5 : Génomique fonctionnelle et réseaux de gènes.

Intervenants : Gaëlle LELANDAIS & Delphine FLATTERS
TP 1 : Phylogénie des globines: alignement multiple de séquences et construction d'arbres par ClustalW
TP 2 & TP3 : Analyse d'une séquence clonée : recherche d'ORF / annotation de séquence - alignement par pair - recherche de sites de restriction
TP 4 : Structure de protéines et modélisation moléculaire : recherche d'homologues - analyse des structures secondaires /classe de protéines - construction d'un modèle par homologie
TP 5 : Données d'expression de gènes - clustering (TMEV) - annotation Go
Recherche de motifs sur-représentés dans les promoteurs -
Identification d'un facteur de transcription et structure de protéines

---

Lien sur DIDEL :
http://didel.script.univ-paris-diderot.fr/claroline/course/index.php?cid=33BG4692

Evaluation :
Compte-rendu de TP (40%) + Examen final (60%)

Option: Cellules Souche et Thérapie Génique - 30GENC40

RESPONSABLE : Jonathan Weitzman

The aim of the course is to cover the fundamental biology underlying these two 'hyped' fields.

We will explore what are the important fundamental discoveries in these fields, what are the recent technological advances, and what are the promises for therapeutic strategies of the future.

We will also try to see what the hype is all about and what can be learnt from the rise and fall of the stem cell and gene therapy eras.

The course will be a combination of classes taught by Pr Weitzman and guest lectures by experts in the SC and GT field (from Pasteur, Necker etc).

This course will be in English

1. Introduction to Stem cells and potency
2. Asymmetry and Immortality
3. The Immortal Strand Hypothesis - Shahragim Tajbakhsh (Pasteur)
4. The Cancer Stem Cell Hypothesis
5. Stems cells in the clinic
6. Stem Cells and Controversy
7. Gene Therapy : Principles and Perspectives - Olivier Danos (Necker)
8. A therapeutic approach amongst others – Alain Fischer (Necker)
9. The Stem Cell Debate: questions about ethics, science, and society – Simone Bateman (Paris 5)
10. Rounding off - debate and conclusions

ASSIGNMENTS and EVALUATION

Over the ten weeks you will be set a series of three assignments. These will all be 'take-home' assignments but will form the basis for discussion in class.

The assignments will represent 100% of the final grade. The assignments are all set in English and will require you to write in English.

Option: Développement - 30GEND40

EQUIPE ENSEIGNANTE: Alexis LALOUETTE
Véronique DUBREUIL

Les objectifs et le sujet du cours :

Cette année, nous proposons d'approfondir avec vous la notion de **polarité au cours du développement** en nous intéressant à trois questions fondamentales:
- quels liens y a-t-il entre polarité cellulaire et polarité tissulaire?
- comment la polarité cellulaire est-elle source de symétrie/asymétrie? Et quelles en sont les conséquences ?
- quelle est l'influence des contraintes mécaniques sur la polarité cellulaire ?

Organisation du module :

Après une discussion générale sur le concept de polarité, le groupe sera subdivisé en groupes de 2 à 4 étudiants qui auront en charge d'interviewer un chercheur faisant autorité dans le domaine. Le travail comprendra 3 aspects : préparation de la rencontre avec le chercheur, interview et enfin restitution du travail accompli à l'ensemble du groupe sous forme d'un exposé. Une discussion générale reprenant l'ensemble des informations discutées sera menée lors du dernier cours.

Le mécanisme d'évaluation :

L'évaluation porte sur la préparation de l'interview et l'exposé (controle continu).
Un examen écrit sous forme de dissertation

Informations pratiques :

maximum 20 étudiants

Option: Du gène à la physiologie - 30GENE40

RESPONSABLES : Pr Joëlle Cohen-Tannoudji, Pr Christophe Magnan & Dr Serge Luquet

Objectifs :
Cette ECUE vise à illustrer les stratégies techniques et conceptuelles pour l'étude des processus physiologiques et de leurs dérégulations. L'accent sera mis, en particulier, sur l'importance –et les limites- du développement de modèles animaux pour la compréhension, à l'échelon intégré, du rôle de gènes spécifiques. Les exemples seront choisis dans le cadre des deux grandes fonctions : la reproduction et le maintien de la balance énergétique (**20 heures).**

COURS (16h)
REPRODUCTION
Mutations de gènes clés de l'axe gonadotrope et pathologies de la reproduction (4h) *(Pr Joëlle Cohen-Tannoudji)*
Bases sur la fonction de reproduction et sa régulation. Etude de mutations des hormones gonadotropes ou de leurs récepteurs et des troubles associés de la fonction de reproduction : pubertés précoces et stérilités.
L'épopée de la différenciation du sexe (4h) *(Dr Solange Magre, sous-directeur au Collège de France)*
Comment l'étude des ambiguïtés et inversions sexuelles a permis l'identification de la combinatoire des gènes contrôlant le phénotype sexuel.

MAINTIEN DE LA BALANCE ENERGETIQUE
La physiopathologie du syndrome métabolique (4h) *(Pr Christophe Magnan)*
Obésité et diabète, environnement et génétique : les différents modèles murins d'invalidation du gène codant pour le récepteur à l'insuline : une avancée spectaculaire dans la compréhension des voies de signalisation de l'insuline et des mécanismes moléculaire et physiologique de l'insulino-résistance.
Régulation centrale de la balance énergétique : « A tale of three fat mice » (4h) *(Dr Serge Luquet, CR, CNRS)*
Régulation centrale de la balance énergétique : « A tale of three fat mice » 1ere Partie
Le système à la Mélanocortine: une structure hypothalamique devenue un modèle du genre
La souris Agouti yellow, ob/ob et db/db sont des modèles murins d'obésité hyperphagique et de diabète. L'identification des voies de signalisation résultant de l'identification des gènes impliqués dans ses mutations spontanées a permis de dresser un patron des structures neurobiologiques qui sous-tendent la régulation centrale de la prise alimentaire et de la dépense énergétique.
Régulation centrale de la balance énergétique : « A tale of three fat mice » 2ere Partie
Dissection génétique du système à la mélanocortine
Utilisation de l'outil génétique pour comprendre: le « où », le « qui » et accessoirement le « quand » dans le processus de régulation hypothalamique de l'homéostasie énergétique.

TD (4h)
(Violaine Simon, MCU Univ. P7, Christophe Magnan et Serge Luquet)
Analyse d'articles d'actualité dans les domaines abordés en cours. Le but est notamment d'illustrer les différentes techniques de manipulation du génome mises au service de la physiologie intégrée.

EVALUATION
L'évaluation consistera en une analyse d'articles et/ou de documents scientifiques portant sur l'une ou l'ensemble des deux thématiques abordées en cours.

Option: Génétique et évolution - 30GENF40

RESPONSABLES : Didier Casane et Bruno Toupance

Objectifs du cours

Cet enseignement se propose de présenter aux étudiants les apports de la génétique à la compréhension des mécanismes de l'évolution. Il leur permettra aussi de mieux comprendre la diversité de l'organisation des génomes et des mécanismes génétiques à la lumière des contraintes qui s'exercent chez différents organismes. Différents niveaux d'intégration seront abordés, des gènes aux populations. A titre d'exemple, nous discuterons du maintien de la reproduction sexuée et de la recombinaison, du contrôle du taux de mutation, du sex-ratio et de l'évolution de la coopération. Nous aborderons aussi le rôle des mutations ponctuelles et des duplications géniques dans la spéciation et l'évolution des voies métaboliques et des réseaux de régulation de la morphogenèse. Sur le plan méthodologique, nous verrons l'importance des approches appliquant les outils de la génétique des populations et de la phylogénie moléculaire. Nous insisterons sur l'apport du séquençage à très haut débit qui permet de renouveler l'étude d'un événement très rare, mais à l'origine de l'évolution des espèces : la mutation.

Planning

B. Toupance (10 heures)

L'évolution et maintien de la reproduction sexuée ; La sélection sexuelle ; L'évolution du sex-ratio ; L'évolution de la coopération ; L'évolution de la sénescence.

D. Casane (10 heures)

Une classification des mutations ; Mesurer le taux de mutation ; L'origine des mutations ; Diversité et évolution des taux de mutation ; Les effets des mutations sur la fitness ; Mutations et spéciation ; Rôles des duplications de gènes dans l'évolution des espèces.

Examen

¾ d'heure pour chaque partie du cours. L'examen est basé sur des questions de cours et l'analyse de données.

Option: Génétique humaine méthodologique - 30GENG40

AVIS IMPORTANT: L'intégralité de ce module sera enseignée les lundis ainsi que les mercredis (dans le créneau de génetique humaine et pathologies), avant le début de cette derniere option. Il prendra donc fin au milieu de la section des options.

RESPONSABLE : Fabien FAUCHEREAU

Descriptif du cours
Cet enseignement présente les approches utilisées à l'heure actuelle en génétique humaine pour localiser les gènes impliqués dans l'apparition de maladies génétiques. Sont abordées notamment les analyses de ségrégation, ainsi que les analyses de liaison et d'association adaptées aux maladies à transmission monogénique et multifactorielle. L'utilité des différentes méthodes et leur principe sont introduits dans cet enseignement. L'exploitation des données de génotypage à haut débit par les puces à ADN est abordée.
Des séminaires permettent d'illustrer les applications de cette discipline dans le domaine médical, ainsi que sur nos connaissances concernant l'histoire de l'espèce humaine (évolution et démographie).

Enseignants
Dr Fabien Fauchereau, Maître de conférences, Université Paris 7 ; Dr Valérie Chaudru, Maître de conférences, Université d'Evry ; Dr Etienne Patin, INSERM U550, CHU Necker, Paris ; Pr Dominique Stoppa-Lyonnet, Institut Curie, Paris.

Planning de l'enseignement envisagé en 2010-2011
Cours 1 (cours magistral) – Fabien Fauchereau
Introduction générale : la démarche globale du généticien humain, les méthodes abordées.
Cours 2 (cours magistral) - Valérie Chaudru
Analyses de ségrégation.
Cours 3 (cours magistral - TD) – Fabien Fauchereau
Analyses de liaison, modèle monogénique : révision de la méthode des lod-scores et exercices d'applications.
Cours 4 (cours magistral) – Valérie Chaudru
Analyses de liaison, modèle multifactoriel.
Cours 5 (cours magistral) - Valérie Chaudru
Etudes d'association.
Cours 6 (travaux dirigés) – Valérie Chaudru/Fabien Fauchereau
Illustration des méthodes abordées lors des cours magistraux durant une séance d'exercices.
Cours 7 (Séminaire) – Dominique Stoppa-Lyonnet
Prédispositions génétiques au cancer du sein ; applications médicales.
Cours 8 (cours magistral) – Etienne Patin
Analyse du génome à haut débit ; le projet Hapmap.
Cours 9 (cours magistral) - Etienne Patin
Histoire évolutive et démographique de l'Homme
Cours 10 (travaux pratiques) – Fabien Fauchereau
TP sur ordinateur: données du projet Hapmap, déséquilibre de liaison et structure du génome par blocs haplotypiques, études d'association. Découverte du programme Haploview.

Support pédagogique Mise à disposition des présentations des différents intervenants sur Didel.

Evaluation Examen final sans documents

Option: Génétique humaine et pathologies - 30GENH40

***AVIS IMPORTANT**: ce module ne débutera qu'après la complétion du module de génétique humaine méthodologique, donc vers le milieu de la section des options. Le module sera alors enseigné 2 fois par semaine, les lundis (dans le créneau de génétique humaine méthodologique) ainsi que les mercredis*

RESPONSABLES : Salvatore OLIVIERO
(avec Thomas BOURGERON)

Dans cette option de 20h (10 x 2h), les étudiants rencontrent des chercheurs spécialistes dans l'identification et la caractérisation de gènes responsables de maladie. Plusieurs intervenants scientifiques et/ou médecins présentent leurs résultats sur plusieurs maladies génétiques comme l'infertilité, les maladies rénales, les rétinites pigmentaires, les amyotrophies spinales, la susceptibilité aux maladies infectieuses, l'autisme… Le but de cette option est de transmettre les stratégies que les chercheurs utilisent pour rechercher les causes génétiques et les mécanismes pathologiques des maladies monogéniques ou multifactorielles.

Option: Génomique - 30GENI40

RESPONSABLE : Sandrine Caburet caburet.sandrine@ijm.univ-paris-diderot.fr

Cours : Pr. Reiner Veitia, Sandrine Caburet et 6 intervenants extérieurs
TD : Sandrine Caburet et Bérénice Benayoun

Description :
Ce module vous permettra de découvrir des approfondissements dans les études génomiques, présentés par des intervenants extérieurs, spécialistes de leur domaine, qui vous feront partager les dernières avancées de leurs recherches.
Les sujets des cours sont variés, et porteront sur des analyses avancées du génome et du protéome. Deux séances seront consacrées à un TP sur ordinateur, qui vous permettra d'apprendre à optimiser l'exploitation in silico des bases de données en ligne.

Planning prévisionnel : 8 cours x 2h + 2 TDs x 2h = 20h
(Dates à préciser ultérieurement)

Cours :
Sandrine Caburet :
Analyse in-silico des gènes codant pour des protéines à polyAlanine, acteurs de la diversification morphologique rapide

Jean-Charles Cadoret :
Programme Temporel de la réplication

Gersende Lepère :
Epigénome

Etienne Formstecher :
Interactions protéines-protéines

Reiner Veitia :
Dosage Balance

Abdelkader Namane :
Analyse du protéome par spéctrométrie de masse

Bruno Bost :
Modélisation des réseaux de régulation

Simonetta Gribaldo :
La phylogenie moleculaire et le 'Tree of Life': diversité et evolution du vivant

TDs :
TD n° 1 : Sandrine Caburet et Bérénice Benayoun
TP sur ordinateur : *Data mining - Récupération de données dans les bases sur Internet - 1ère séance*

TD n° 2 : Sandrine Caburet et Bérénice Benayoun
TP sur ordinateur : *Data mining - 2ème séance*

Contrôle des connaissances : Examen terminal (durée 1h 30).

Site web : Diderot en ligne > **30GENI40**

Option: Imagerie Cellulaire - 30GENJ40

RESPONSABLE : Maïté Coppey

OBJECTIFS :

1. Présenter les bases des différentes techniques modernes d'imagerie cellulaire actuellement utilisées en biologie.
2. Développer les approches méthodologiques pour la visualisation et l'analyse quantitative des processus moléculaires en cellules et organismes vivants en s'appuyant sur plusieurs questions biologiques.
3. Apporter les bases théoriques et pratiques de l'acquisition et de l'analyse numérique des images en microscopie de fluorescence.

DESCRIPTION DU COURS :

Plusieurs questions biologiques sont d'emblées posées. Les bases des techniques d'imagerie et les méthodologies abordées sont développées à l'occasion des questions soulevées. Les principaux points abordés sont :

- Imageries en microscopies photoniques
- Imagerie numérique et traitement d'images
- Méthodologies des principales fonctions cellulaires à l'aide de sondes fluorescentes – viabilité cellulaire et apoptose – potentiel de membrane – flux ioniques – visualisation de domaines chromosomiques – expression de gène en cellules vivantes – voix de signalisation – migrations cellulaires in vivo
- Mesure des processus dynamiques –Mobilité intracellulaire –FRAP –SPT – FCS
- Mesure des interactions moléculaires et gradients chimiques en cellules vivantes (FRET)

Deux séances de TP sur microscopes et en analyse d'image sont prévues (sur la Plate-forme ImagoSeine).

MODALITE D'EVALUATION :

Examen écrit sur la base d'analyse d'articles

Option: Immunologie - 30GENK40

ENSEIGNANTS :

Catherine Alcaïde-Loridan (alcaide.catherine@ijm.univ-paris-diderot.fr)
Antonino Nicoletti (antonino.nicoletti@inserm.fr)

La première partie de ces enseignements expose la réponse physiologique aux infections (cours sur "la réponse inflammatoire", les "Réponses immunitaires humorales thymo- dépendantes et thymo-indépendantes", le "polymorphisme du système HLA").
Dans une seconde partie, les anomalies/pathologies de cette réponse immunitaire sont développées ("Autoréactivité physiologique et pathologique", "Rejet de greffe", "Allergies").
Enfin, sont abordées des notions sur les "Echappements au système immunitaire" observés lors d'infections virales ou bactériennes, ainsi que durant la progression tumorale.

(20 hrs de cours)

EXAMEN:

Analyse d’articles

Option: Mécanismes Epigénétiques: des organismes modèles à l'Homme - 30GENL40

RESPONSABLES: Angélique Galvani (angelique.galvani@univ-paris-diderot.fr)
Souhila Medjkane (souhila.medjkane@univ-paris-diderot.fr)

Lors des enseignements dispensés dans le module obligatoire d'épigénétique, les étudiants se sont familiarisés avec la notion d'épigénétique, et ont appréhendé les mécanismes moléculaires sous-jacents. Le programme mis en place pour cette option a pour objectif d'approfondir ces connaissances, en illustrant la complexité et la diversité des phénomènes épigénétiques au sein des espèces (mammifères, plantes, champignons), au travers d'exemples variés (empreinte parentale, les maladies à prions, rôle de l'architecture du noyau, chromatine et mémoire épigénétique …). Chaque cours-conférence est animé par un chercheur, spécialiste du domaine traité.

Intervenants programmés : Sandra Duharcourt (ENS), Claire Rougeulle (EDC), Eric Batsché (Pasteur), Claire Francastel (EDC), Angélique Galvani (EDC), Vincent Colot (ENS), Déborah Bourc'his (Curie), Slimane Aït-Si-Ali (EDC), Franck Mouthon (CEA Fontenay)

Modalité d'examen : contrôle terminal (questions de cours + Analyse d'article)

Option: Microbiologie - 30GENN40

RESPONSABLE : Mireille LARRIBE

Le cours consiste de 10 conférences de 2 heures, faisant intervenir des chercheurs ou enseignants spécialistes de domaines et d'organismes différents mais pouvant être reliés par le fait qu'ils vont illustrer des modes de diversité et d'adaptation très divers et sophistiqués développés dans le monde microbien. A titre d'exemple, voici les titres des conférences ayant eu lieu l'an dernier. **Pour cette année en majorité ce seront les mèmes intervenants mais pas nécessairement aux mèmes dates.**

17/11	M. Larribe Institut Pasteur mlarribe@pasteur.fr	Maintien du statut de microorganimes et diversité
1/12	D. Mazel Institut Pasteur	Plasticité du génome bactérien
8/12	I Martin –Verstraete Institut Pasteur	Analyse fonctionnelle du génome de *Bacillus subtilis* Métabolisme et régulation
15/12	Lionel Ferrières Institut Pasteur	Génétique des biofilms bactériens: Les dessous de la vie sur les surfaces
19/01	E. Labruyére Institut Pasteur	Amibiase : physiologie et génétique
22/01	**M. Larribe** **Institut Pasteur** **mlarribe@pasteur.fr**	**Principaux mécanismes de communications et d'adaptation à l'environnement chez les bactéries**
26/01	H.Bierne Institut Pasteur hbierne@pasteur.fr	Invasion des cellules par des bactéries intracellulaires ; *Listeria, Salmonella* and co
902	I Florent Museum florent@cimrs1.mnhn.fr	Variation Antigénique : Plasmodium et ou Trypanosomes
16/02	M. K. Taha Institut Pasteur mktaha@pasteur.fr	Neisseria
23/02	**A Hecker** **Igm orsay Université Paris Sud** **Arnaud.hecker @igmors.u-psud.fr**	**Archae : à la découverte du troisième domaine du vivant**

Mécanisme d'évaluation :

L'examen consiste en une analyse de résultats expérimentaux extraits d'articles publiés et pouvant être en relation avec l'une ou l'autre de ces conferences.

Option: Neurosciences - 30GENO40

RESPONSABLES / INTERVENANTS :
Thierry Galli thierry.galli@inserm.fr
Isabelle Caillé isabelle.caille@snv.jussieu.fr

Ce module est enseigné par Isabelle Caillé (MdC P7) et Thierry Galli (DR INSERM, Prof Associé. INSERM-P7). L'objectif est de présenter les bases de la neurobiologie cellulaire et développementale.

Le cours de Thierry Galli (10h) sera en deux volets. Dans un premier temps, les principes de base de la structuration et de la physiologie nerveuse, la neurobiologie cellulaire, les mécanismes moléculaires et cellulaires de la libération des neurotransmetteurs et de la transmission synaptique permettront de jeter les bases du fonctionnement de la synapse. Ensuite, on s'intéressera aux pathologies neuro-développementales (retard mental lié à l'X fragile) et neurodégénératives (Sclérose latérale Amyotrophique, Paraplégies spastiques héréditaires, Alzheimer, Huntington) dont on explorera les mécanismes moléculaires et cellulaires. Ce cours requiert des notions de base en neurobiologie cellulaire.

Le cours d'Isabelle Caillé (10h) concerne le développement du système nerveux : comment à partir de quelques cellules formant le tube neural est générée l'extraordinaire complexité du système nerveux, en terme de diversité cellulaire et de spécificité des connexions ? Nous étudierons les mécanismes embryonnaires qui sculptent ces circuits : régionalisation du système nerveux précoce, production et mort neuronale, guidage axonal et formation des synapses. Nous verrons enfin comment les interactions avec l'environnement après la naissance, et tout au long de la vie, continuent à adapter l'architecture de ces circuits.

Disponibilité des cours :
Le cours de T Galli est disponible en pdf à : http://sites.google.com/site/insermu950/courses
Le cours d'I Caillé sera disponible sur Didel.

Modalités d'évaluation :
L'examen final consistera en une présentation orale d'un article, accompagnée d'une brève question de cours à traiter au tableau.

Option: Oncogénèse - 30GENP40

RESPONSABLES : Jean SOULIER, Hôpital Saint-Louis, jean.soulier@sls.aphp.fr
et Charlotte LABALETTE, ENS Paris, labalett@biologie.ens.fr

Les cours sont à la faculté Paris Diderot le vendredi de **10h45 à 12h45**, bâtiment Halle aux Farines, **salle 265E**.

26 Nov : Généralités, gènes du cancer et pathways oncogéniques **- Cours 1**
Charlotte Labalette, IBENS, ENS Paris

3 Déc : Cellules souches, développement et cancer **- Cours 3**
Charlotte Labalette, IBENS, ENS Paris

10 Déc : Introduction à l'Oncogenèse virale **- Cours 2**
Chloé Journo et Renaud Mahieux, Unité Oncogenèse retrovirale, ENS Lyon

17 Déc : Instabilité génétique constitutionnelle et acquise **- Cours 4**
Jean Soulier, UMR944, Institut d'Hématologie, Hôpital Saint-Louis

21 Janv : Anomalies chromosomiques et mutations somatiques du génome **- Cours 5**
Emmanuelle Clappier, INSERM UMR8101, CEA Fontenay-aux-Roses

28 Janv : Cycle cellulaire, régulation de la ploïdie et cancer **- Cours 6**
Chantal Desdouets, Institut Cochin GDPM EQ3

11 Fév: Modèles animaux des cancers : transgéniques, knock out/in, xénogreffes
Jean-Christophe Bories, IUH Saint-Louis **- Cours 7**

18 Fév : Apoptose, télomères et sénescence **- Cours 8**
Charlotte Labalette, IBENS, ENS Paris

25 Fév : Transduction du signal dans les cancers **- Cours 9**
Charlotte Labalette, IBENS, ENS Paris

4 Mars : Métastases, angiogenèse **- Cours 10**
Sébastien Jauliac, Avenir INSERM UMR7151, IUH Saint-Louis

18 Mars : Examen
sans document

Option: Recherche et Développement en Entreprise - 30GENQ40

RESPONSABLES : Véronique Gruber et Jonathan Weitzman

Objectifs :
Comprendre le fonctionnement des entreprises.
Approcher l'aspect « Recherche et Développement « en entreprise.

Programme :
- Structure, organisation et fonctionnement d'une entreprise
- Stratégie R&D d'une entreprise
    - Priorités d'une entreprise
    - Savoir-faire, expertise, innovation
    - Evolution de la carrière de chercheur en entreprise
    - Développement de partenariats en R&D
    - Veille concurrentielle
    - Propriété intellectuelle

Organisation :
- Introduction « R&D entreprise »
- Visite d'entreprises (Centre pépinière)
- Carrière en entreprise
- Propriété Intellectuelle (brevets, licences, marques,…)
- Contrats et partenariats
- Table ronde (industriels et incubateurs)
- Témoignages d'industriels
- Discussion avec des « anciens » étudiants du Magistère de Génétique
- Présentation de posters (une entreprise au choix par binôme)

Intervenants extérieurs

Contrôle des connaissances :
- Présentation orale sur les aspects R&D d'une entreprise au choix (50%)
- Mémoire sur les aspects R&D d'une entreprise au choix (50%)

Option: petits ARNs non-codants et extinction génique - 30GENR40

RESPONSABLE : Caroline HARTMANN
Institut des Sciences du Végétal -
CNRS - bât 23 - avenue de la Terrasse
91198 Gif-sur-Yvette cedex - FRANCE
hartmann@isv.cnrs-gif.fr

Objectifs

Ce cours tente de faire le point sur la biogenèse et les modes d'action des petits ARNs non codants dans différents systèmes biologiques modèles (mammifères, drosophile, nématodes et plantes). La démarche scientifique à l'origine de ces découvertes récentes est mise en avant dans l'ensemble du cours.

Planning

Cours

- Historique sur la découverte des petits ARNs non-codants.
- MicroARNs et ARN interférents : biogenèse et modes d'action. Les similitudes et les différences observées dans les différents systèmes modèles sont analysées sur la base des derniers articles parus.
- piARNs : découvertes et modes d'action chez les mammifères et la drosophile.

Séminaires

- Deux à trois séminaires sont prévus selon la disponibilité des chercheurs.

Exposés

- Selon les années, soit les étudiants analysent les articles les plus marquants parus dans l'année, soit les exposés sont construits autour de thèmes particuliers (ex : microARNs et cancer, smallRNAs et immunité ……).

Modalités de contrôle des connaissances

- Exposé : 1/2 de la note finale.
- Power point : 1/2 de la note finale

Option: Virologie - 30GENS40

RESPONSABLE : Cécile BUTOR

Descriptif du cours

Ce cours présente différents aspects de la virologie en s'appuyant sur des exemples de pathologies virales humaines, en présentant l'histoire de l'identification des virus causaux, ces virus et certains virus apparentés. Les virus choisis permettent d'illustrer différentes stratégies virales : structure, biologie cellulaire, la biologie moléculaire, assemblage, écologie. Les notions de protection antivirale (réponse immune, vaccination, chimiothérapies) sont intégrées dans l'enseignement sur les virus présentés.

Enseignants

Pr Cécile Butor, Professeur, Université Paris 7
Dr Alice Michel-Salzat, Maître de conférences, Université Paris 7.

Planning de l'enseignement envisagé en 2009-2010

L'enseignement comporte 10 cours magistraux, dont l'ordre sera donné au premier cours

Cécile Butor

Après une introduction seront abordés au minimum : Boutons de fièvre, mononucléose infectieuse et varicelle/zona ; fièvre jaune, dengue et hépatite C ; grippe A ; poliomyélite ; rage et Ebola ; Sida et leucémie adulte T ; variole et vaccine ; virus au choix des étudiants.

Alice Michel-Salzat

Virus symbiotiques des insectes et baculovirus.

Support pédagogique

Mise à disposition des présentations simplifiées sur Didel, ou tirage papier des principaux transparents.

Evaluation

Examen final sous forme d'analyse d'article ou de sujet de synthèse recouvrant plusieurs cours.

DESCRIPTIONS DES TPs

TP 1: Biologie moléculaire: facteurs de transcription - 30GENT40

RESPONSABLE : Claire DARZACQ

Descriptif du TP :
Ce TP de 1 semaine vous permettra d'aborder de manière concrète quelques principales techniques utilisées lors de l'étude d'un facteur de transcription. Nous étudierons principalement deux aspects : une partie expression protéique en système eucaryote : transfection d'une protéine et de son promoteur cible, test luciférase d'activité et vérification de l'expression correcte par western blot et une partie expression en système bactérien avec purification de la protéine taguée histidine sur colonne de Nickel et vérification de son activité de liaison à l'ADN par retard sur gel.
En outre, durant cette semaine vous serez responsabilisés face à vos expériences et aurez à organiser vous-même votre temps en planifiant les différentes manips à faire dans la journée (avec nos conseils bien sûr !).

Enseignants :
Dr Claire Darzacq, Maître de conférences, Université Paris 7 .
Dr Souhila Medjkane, Maître de conférences, Université Paris 7

Planning de l'enseignement envisagé

Jour 1 : - Ensemencement des cellules eucaryotes
- Ensemencement de la culture bactérienne

Jour 2 : - Transfection des cellules eucaryotes avec la protéine et son promoteur cible
- Induction de l'expression de la protéine dans des bactéries

Jour 3 : - Purification de la protéine taguée Histidine à partir d'extraits bactériens et vérification sur gel

Jour 4 : - Dosages Luciférase,
- Western Blot (Début)

Jour 5 : - Western Blot (Fin)
- Expérience de retard sur gel

Evaluation :
Participation/ investissement personnel pendant le TP : 5pts
Rapport écrit : 15pts

TP 2: Génétique bactérienne - 30GENU40

ENSEIGNANTS : Mireille Larribe (responsable) et Hervé Lalucque

Thème de ces TP : Etude génétique de l'opéron lévanase chez *Bacillus subtilis*

L'objectif de ces TP est d'amener les étudiants à décortiquer une régulation génique par l'analyse génétique. L'exemple de régulation étudiée sera celle de l'opéron lévanase chez *Bacillus subtilis*. Chez cette bactérie, trois enzymes sont capables d'hydrolyser le saccharose: la saccharase, la lévane sacharase et la lévanase. **Seule la lévanase est capable d'hydrolyser à la fois le saccharose, les lévanes et l'inuline. Elle est codée par le gène *sacC*.** L'absence de dosage simple de cette activité ou d'un phénotype facilement caractérisable la distinguant des 2 autres activités, conduit à utiliser une fusion transcriptionnelle entre le gène *sacC* et le gène *lacZ* pour étudier la régulation de cet opéron. Le gène *sacC* appartient à l'opéron lévanase, il est précédé par 4 gènes impliqués dans le transport du fructose. De nombreux mutants de ces gènes sont à notre disposition, l'analyse de leurs phénotypes devrait nous permettre d'en savoir plus concernant la régulation de cet opéron.

Au cours de ces TP, les étudiants vont réaliser les expériences suivantes :

- Construction de souches contenant la fusion *sacC-LacZ* par transformation
- Analyse phénotypique des souches « sauvage » et mutantes.
- Cartographie des mutations par transformation avec de l'ADN plasmidique ou chromosomique
- Test de dominance/récessivité des différents allèles mutants
- Mesure de l'activité ß-galactosidase reflétant l'expression du gène *sacC* dans différentes conditions de milieu pour analyser la régulation transcriptionnelle de cet opéron.

L'analyse des résultats de l'ensemble des binomes amènera les étudiants à proposer un (ou plusieurs) modèle(s) de régulation génétique de cet opéron.

La durée des TP sur 5 demi-journées implique qu'une grande partie des souches soient fournies et seulement quelques-unes construites par les étudiants. Chaque binome aura des mutants différents à analyser.

La note portera sur un compte-rendu à remettre 2-3 semaines après les TP

TP3: Biologie moléculaire vegetale - ARN interférence GENV40

ENSEIGNANTES : Christine Lelandais (responsable), Céline Sorin

Ce TP (25-30 h) consiste à étudier le phénomène de silencing, c'est à dire l'inactivation homologue d'un gène par interférence ARN. Ce mécanisme naturel de protection contre les infections virales ou la propagation des transposons est aussi fréquemment initié chez les végétaux suite à la transformation génétique. Ce TP permet aux étudiants outre l'intérêt général de l'étude des mécanismes d'interférence ARN de se sensibiliser à l'étude et au problème des plantes transgéniques.

La première partie du TP consiste à étudier des lignées de la plante modèle *Arabidopsis thaliana* transformées avec une construction destinée à sur-exprimer une protéine rapporteur la beta-glucuronidase (GUS). Nous réaliserons l'analyse moléculaire de ces lignées de façon à déterminer lesquelles sont soumises au silencing et le type de silencing (transcriptionnel ou post-transcriptionnel).

Pour cela, les lignées seront étudiées à différents niveaux :

- Le nombre de copies du transgène et leur degré de méthylation seront estimés par Southern blot.
- L'accumulation des ARN du transgène sera étudiée par RT-PCR et, si possible, nous réaliserons une expérience de northern blot afin de détecter les petits ARN interférents (siRNA) correspondants.
- De plus, nous effectuerons le dosage et la détection *in planta* de l'activité enzymatique associée.
- Le clonage du produit de PCR sera réalisé de façon à amorcer une réflexion sur les différentes techniques et les problèmes pouvant être rencontrés lors d'un clonage.

La deuxième partie du TP consistera à induire l'expression transitoire d'une protéine fluorescente, la GFP, dans des plantes de tabac. Les étudiants pourront observer la sur-expression du transgène dans la lignée sauvage ainsi que la mise en place du silencing et sa propagation dans les plantes transgéniques sur-exprimant la GFP. La co-expression avec un gène codant pour la protéine HcPro virale ayant un rôle de suppresseur du silencing sera testée.

TP 4: Génétique du développement de la drosophile - GENW40

RESPONSABLES : Sandra CLARET et Anne-Laure TODESCHINI

Ces travaux pratiques ont pour objectif pédagogique de découvrir expérimentalement le modèle *Drosophila melanogaster* et de manipuler les nombreux outils génétiques disponibles chez cet organisme.

L'ensemble de ce travail sera fait dans le cadre d'un projet de recherche portant sur l'identification d'une lignée mutante de Drosophile. Cette lignée présente un défaut de mise en place des axes de polarité antéro-postérieur et dorsoventral. Chez la drosophile, ces axes sont mis en place très précocement (avant fécondation). Le phénotype sera donc observable dès le stade 9 de l'ovocyte jusqu'aux premiers stades de l'embryogenèse. Les étudiants devront caractériser ces défauts phénotypiques en utilisant des approches de biologie cellulaire, puis identifier à quelle étape du plan développemental le gène (muté dans la lignée etudiée) pourrait intervenir. Connaissant la nature de la protéine codée par ce gène, les étudiants devront proposer des hypothèses pour expliquer son mécanisme d'action, puis suggérer des expériences permettant d'étayer ces hypothèses. Ces expériences pourront selon le temps et le matériel disponibles, être réalisées durant cette semaine.

Au niveau expérimental, ces travaux pratiques doivent conduire à l'acquisition :

- des techniques de base de la manipulation des drosophiles (identification des mâles/femelles vierges, tri des drosophiles selon leur génotype, croisement, maintien d'une lignée, observation des pontes, microdissection …).
- de l'utilisation des outils génétiques (chromosomes « balancers », système UAS/GAL4, surexpression clonale, clones germinaux ou somatiques …).
- de techniques de biologie cellulaire (montage des ovarioles et des œufs, immunomarquage, marquage fluorescent de structures cellulaires, microscopie photonique …).

L'évaluation de ce TP se fera à la fois sur la présentation écrite des résultats obtenus mais aussi sur la rédaction d'un projet de recherche à court terme qui permettrait de tester une des hypothèses soulevées par ces résultats.